FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1897-98. — N° 69.

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE
LU
GOITRE EXOPHTALMIQUE
(APPLICATION AU TRAITEMENT)

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 22 Décembre 1897
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis DUPUY
Né le 29 août 1875, à Souvigny (Allier),
Élève de l'École du Service de Santé Militaire.

LYON
A. REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1897

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. . . . . Doyen.
LÉPINE. . . . . Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE. BONDET.
Cliniques chirurgicales.	OLLIER. PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique.	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales.	PIERRET.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique.	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée.	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.	RENAUT.
Physiologie.	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique.	TRIPIER.
Médecine opératoire.	POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée.	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène.	BARD.
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacie	CROLAS.

PROFESSEURS ADJOINTS

Clinique des Maladies des Femmes.	LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	WEILL agrégé.
Accouchements.	POLLOSSON (A.) —
Botanique	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
CHANDELUX.	POLLOSSON (A.)	BOYER.	BARRAL.
BEAUVISAGE.	ROCHET.	VALLAS.	MOREAU.
CONDAMIN.	ROLLET.	SIRAUD.	CAUSSE. chargé des fonctions d'agrégé.
COURMONT.	ROQUE.	DURAND.	BORDIER —
DEVIC.	ROUX.	DOYON.	
GANGOLPHE.	COLLET.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. POLLOSSON (M), *Président* ; M. VALLAS, *Assesseur* ;
MM. COURMONT et COLLET, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A TOUS MES PARENTS

Témoignage de profonde affection.

A M. le Médecin-Inspecteur KELSCH

Directeur de l'Ecole du Service de Santé militaire,
Membre de l'Académie de Médecine.

A mon Président de Thèse

M. le Professeur M. POLLOSSON

PRÉFACE

M. le professeur agrégé Jaboulay a inspiré ce très modeste travail : il nous a prodigué avec une parfaite complaisance les conseils et les renseignements ; qu'il veuille bien agréer aujourd'hui l'expression de notre profonde gratitude.

A M. le professeur Pollosson, qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous adressons nos plus respectueux remerciements.

Il y a quelques mois, nous étions à l'hôpital militaire Desgenettes, gravement malade. Là, les soins les plus éclairés nous ont été prodigués avec l'attention la plus dévouée.

M. le médecin inspecteur Kelsch, pendant des semaines, est venu matin et soir, à notre chevet. Traité par lui, dans une maladie infectieuse, nous avions pour nous toute la science : chaque jour nous a montré que nous avions aussi tout le dévouement. Il sait quelles forces nous donnaient ses visites, et combien nous étions heureux de les recevoir : aujourd'hui, nous sommes aussi

heureux de pouvoir lui adresser publiquement l'hommage respectueux de notre profonde reconnaissance.

M. le médecin-principal Pierrot, sous-directeur de l'École, a institué notre traitement et guidé plus tard toute notre convalescence : nous le prions d'agréer, pour ses soins éclairés et bienveillants, nos plus sincères remerciements.

A M. le médecin-major Mazellier, qui n'a jamais eu, devant notre humeur de malade, que la plus bienveillante patience, nous exprimons toute notre gratitude.

Nous adressons nos meilleurs remerciements à M. le médecin-major Vialle, qui nous a donné en maintes circonstances des témoignages d'intérêt que nous n'oublierons pas.

Nos maîtres de l'École et de la Faculté qui ont dirigé nos premières études médicales voudront bien agréer l'expression de notre reconnaissance.

Nous avons trouvé à l'École d'excellents camarades; auprès d'eux nous avons recueilli des marques nombreuses de sympathie : nous en gardons le précieux souvenir. Merci, en particulier, à tous ceux qui, durant leurs gardes, nous ont donné à l'envi leurs soins patients, n'épargnant ni leur temps ni leur peine.

INTRODUCTION

La section du sympathique cervical dans le goitre exophtalmique est aujourd'hui bien connue, et admise par la plupart des chirurgiens ; pour savoir ses procédés et ses résultats, il suffit de lire les diverses publications de son auteur M. Jaboulay et de ses élèves.

En voyant les succès de cette chirurgie nerveuse, on ne peut s'empêcher de songer aux théories nerveuses de la maladie de Basedow, hier encore en faveur, aujourd'hui effacées par les théories thyroïdiennes. Et lorsque l'on remarque que ces théories nerveuses ont été édifiées par des maîtres de la valeur de Trousseau et de Charcot, qu'elles répondent admirablement à l'impression d'ensemble produite par l'examen d'un basedowien, qu'elles sont encore implicitement approuvées par les cliniciens, lesquels traitent leurs malades en nerveux plutôt qu'en intoxiqués — on se prend à regretter cet abandon, et à se demander s'il est bien justifié. Les objections que l'on a élevées contre ces théories sont-elles donc si graves, les théories qu'on leur a substituées sont-elles donc si solides,

qu'il ne soit plus permis aujourd'hui de revenir à ces doctrines de nos meilleurs maîtres ?

Ce sont les recherches faites dans cet esprit et les réflexions qu'elles nous ont suggérées que nous soumettons à l'indulgence de nos juges et que nous allons exposer.

Après avoir examiné dans leur ensemble les théories extra-nerveuses (chapitre I), puis les théories nerveuses (chapitre II), nous verrons comment l'excitation centrale du sympathique, explique bien les symptômes du goitre exophtalmique (chapitre III) , comment elle en provoque les lésions, comment elle se prolonge et se régénère par ses propres effets dans une sorte de cercle vicieux (chapitre IV). Puis nous verrons (chapitre V) comment la thérapeutique peut interrompre le circuit, comment enfin l'opération de Jaboulay, réalisant à merveille cette interruption, obtient de légitimes succès.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

DU

GOITRE EXOPHTALMIQUE

(APPLICATION AU TRAITEMENT)

CHAPITRE PREMIER

THÉORIES EXTRA-NERVEUSES

Les auteurs qui n'ont pas voulu voir dans le système nerveux la cause première de la maladie de Basedow l'ont placée, soit dans un trouble de l'état général (théories diathésiques), soit dans un trouble local des organes les plus fréquemment et les plus profondément affectés, le cœur et le corps thyroïde (théories cardiaques) (théories thyroïdiennes).

I. Théories diathésiques.

Des théories diathésiques, longuement exposées dans le *Traité de Poincaré*, nous dirons peu de choses. Les unes attribuaient tous les symptômes à la chlorose ou à la scrofule (Basedow), les autres à l'anémie (Begbie, Hefft, Gros,

Beau, Bouillaud), quelques-unes, à la goutte (Marchal de Calvi). Mais, si ces troubles sont souvent associés au syndrome de Basedow, ils peuvent aussi manquer. Ces théories sont donc abandonnées, et depuis longtemps. Leurs auteurs n'avaient jamais cherché, du reste, à établir le lien physiologique pouvant unir à la diathèse les divers symptômes de la maladie de Graves.

II. Théories cardiaques.

Elles ont eu pour principaux défenseurs Graves et surtout Stokes. Elles sont oubliées aujourd'hui depuis les nombreuses autopsies où le cœur a été trouvé sain. D'ailleurs, il est bien certain qu'une lésion préexistante est aggravée par la maladie de Basedow, et que le surmenage imposé au cœur dans cette affection suffit même à en produire la dilatation définitive. Mais une maladie du cœur, même avec l'asystolie la plus grave et les congestions les plus intenses, ne peut produire ni goitre, ni exophtalmie. Le trouble cardiaque peut bien être le résultat du goitre exophtalmique, il ne saurait en être la cause.

III. Théories thyroïdiennes.

On a donné comme cause primitive du syndrome basedowien, le volume du corps thyroïde hypertrophié, sa sécrétion, la dilatation de ses vaisseaux; nous passerons donc en revue la théorie de la compression des organes du cou, la théorie de l'intoxication thyroïdienne, et la théorie toute récente de Riche.

A. COMPRESSION

La compression exercée par le goitre sur les vaisseaux et les nerfs du cou a été invoquée par Marshall et Taylor, par Piorry, par Kœben et aussi par Tillaux[1]. La compression des veines jugulaires en troublant la circulation rétro-oculaire produit l'exophtalmie; la compression du pneumogastrique modérateur cardiaque paralyse ce nerf et produit la tachycardie; elle entraîne aussi des troubles gastriques et, de concert avec la compression de la trachée, des troubles pulmonaires; le sympathique aussi est comprimé et sa paralysie favorise les dilatations vasculaires, cause de l'exophtalmie. Quelques expériences de Boddaert semblaient confirmatives de cette hypothèse dont l'exactitude parut définitivement démontrée, le jour où Tillaux enlevant le goitre guérit la maladie.

a) Mais il est quelques cas où la compression ne saurait être invoquée, ce sont les cas où le goitre manque; ce sont les cas, déjà plus nombreux, où le goitre ne s'est développé qu'après l'apparition des autres troubles.

b) Il est probable que la compression n'est pas le mécanisme de la maladie de Basedow, car, dans la plupart des cas, le corps thyroïde est peu hypertrophié et ce ne sont pas les plus gros goitres qui s'accompagnent du syndrome.

c) Il est certain que dans aucun cas la compression ne

[1] Aujourd'hui, Tillaux n'admet plus cette hypothèse; mais Marie croit encore « à la possibilité d'une compression des nerfs du cou par le goitre secondaire; ce sont les cas où l'intervention chirurgicale est utile ». *(Soc. méd. des Hôp.*, 15 janv. 1897.)

peut être invoquée comme cause primitive de l'affection, car les goitres les plus volumineux et des lymphadénomes énormes du cou n'ont pas produit d'exophtalmie ; pour produire ce symptôme par un tel mécanisme, il faudrait que la tumeur arrivât à produire la paralysie des deux sympathiques, et l'obstruction complète des jugulaires ; Boddaert en effet, n'a pu produire l'exophtalmie qu'en coupant les deux sympathiques et liant les quatre jugulaires. Nous verrons qu'en fait la physiologie pathologique de l'exophtalmie dans la maladie de Basedow, est tout autre.

Ce n'est pas à dire que dans le goitre exophtalmique, des phénomènes de compression ne puissent pas se produire. Il est bien certain qu'un goitre volumineux, au moment surtout des paroxysmes, peut comprimer la trachée et entraîner des phénomènes d'asphyxie, comprimer le récurrent et altérer la voix qui devient rauque et assourdie, peut-être aussi comprimer plus ou moins le paquet vasculo-nerveux du cou. Mais ce sont là des faits secondaires et passagers, conséquences et non causes premières du goitre exophtalmique.

En outre, nous croyons volontiers que la compression joue un rôle important dans la transformation basedowienne de certains goitres simples, mais la compression comprise d'une façon toute différente de la précédente, non plus extra-thyroïdienne, mais intra-thyroïdienne, compression des dernières ramifications du sympathique dans la glande, par le tissu conjonctif hypertrophié et sclérosé des espaces périlobulaires. L'irritation de ces filets terminaux thyroïdiens provoque par réflexe l'excitation centrale du sympathique, comme la provoque l'excitation des filets utérins, ovariens, pituitaires... dans les

cas bien connus où l'affection est déterminée par un fibrome utérin, un kyte de l'ovaire, une lésion nasale... Et cette excitation des centres sympathiques, secondaire dans ces cas, suffit, comme nous le verrons, à produire le syndrome. Il y a là une forme spéciale de l'affection, forme secondaire réflexe.

B. SÉCRÉTION

C'est là l'hypothèse actuellement en vogue. La sécrétion pouvant être modifiée de deux façons, soit en quantité, soit en qualité, l'hypothèse revêt deux formes : l'hyperthyroïdisation et la parathyroïdisation.

Hyperthyroïdisation. — Due à Möbius, cette théorie compte parmi ses plus brillants défenseurs MM. Lépine, Renaut, Wette, Muller, Joffroy. Elle peut être ainsi formulée : la glande thyroïde a pour fonction de détruire chimiquement par sa sécrétion, certains produits toxiques. A l'état normal, cette sécrétion transforme d'une façon adéquate les produits toxiques en substances inoffensives. Si cette sécrétion est trop faible, une partie des produits toxiques n'est pas détruite et occasionne le myxœdème. Si la sécrétion est trop abondante, la partie qui n'est pas employée à détruire les produits toxiques se répand dans l'organisme pour donner le goitre exophtalmique. L'hyperthyroïdisation est à la maladie de Graves ce que l'hypothyroïdisation est au myxœdème.

L'opposition qui existe entre les tableaux cliniques de ces deux maladies et sur laquelle insistait Möbius est bien en faveur de cette hypothèse. De même, les succès de certaines opérations thyroïdiennes, et les cas où le syndrome

de Basedow vient se greffer sur un goitre simple. En faisant ingérer à un animal des corps thyroïdes, on peut produire de la tachycardie de l'élévation de la température, la sensation de chaleur, de l'agitation, de l'insomnie, du tremblement, des paraplégies incomplètes, de la sudation exagérée, de la polyurie, de l'albuminurie, de la diarrhée et aussi le goitre, ainsi que « un éclat particulier du regard », c'est-à-dire une symptomatologie bien analogue à celle de la maladie de Graves. Des résultats semblables ont été obtenus par greffe thyroïdienne ou par injections sous-cutanées d'extrait. Les expériences entre autres de MM. Ballet et Enriquez, sont très catégoriques. Des observations plus probantes encore, puisqu'elles portent sur l'homme même, ont été signalées : ce sont les cas où l'ingestion en quantité exagérée de suc thyroïdien a été suivie de l'apparition du syndrome basedowien, comme dans les cas de M. Béclère [1] ou de M. Doyen [2].

Il est rigoureusement démontré par tous ces faits que l'intoxication thyroïdienne s'accompagne de symptômes analogues à ceux du goitre exophtalmique. Mais, doit-on en induire que, *en fait*, en clinique, l'hyperthyroïdisation est la *cause première* de *tous les cas* de goitre exophtalmique ? C'est ce que nous allons examiner.

Avant tout, nous ferons remarquer à propos de cette théorie que, malgré l'opinion de Lemke, le suc thyroïdien ne peut produire les divers symptômes dont il a été question que par l'intermédiaire du système nerveux. Keller, Jessop, Edmunds et Dourdoufi avaient déjà donné des

[1] Béclère, *Société méd. des Hôp.*, oct. 1894.
[2] Doyen, *Bulletin méd.*, 28 juil. 1897.

présomptions en faveur de ce mécanisme, en faisant remarquer d'une part que la sécrétion thyroïdienne est analogue à la cocaïne et, d'autre part, que la cocaïne agit par le sympathique. Le fait a été démontré d'une façon péremptoire par Haskavec, devant la Société médicale de Prague et au récent congrès de Moscou. Après avoir injecté dans les veines de divers chiens de l'extrait aqueux de la glande thyroïde fraîche de chiens ou de l'extrait aqueux de thyroïdine de mouton, Haskavec a fait des sections nerveuses portant sur divers points, et il a pu voir que les troubles étudiés se produisaient par l'intermédiaire du système nerveux et, d'une façon plus précise, par la voie du sympathique.

Non seulement le système nerveux intervient comme intermédiaire nécessaire entre le goitre et les divers organes troublés, mais il faut encore le faire intervenir comme cause première de l'hyperfonctionnement thyroïdien. Dans certains cas cette intervention est évidente. Ne faut-il que l'hypersécrétion, si hypersécrétion il y a, soit sous la dépendance du système nerveux pour que l'ablation d'un fibrome utérin, d'un kyste de l'ovaire, d'un polype nasal entraîne à sa suite la disparition du syndrome de Basedow? De même, un simple changement de milieu suffit quelquefois pour amender ou même faire disparaître les symptômes[1]; or, une glande par elle-même ne sécrétant pas plus ici que là, et le système nerveux pouvant seul être influencé

[1] *Guérison par le simple séjour en pleine campagne après insuccès d'agents thérapeutiques multiples (in* Cerf Lévy, thèse de Strasbourg, 1861).

De même Christison *(Monthl. Journ. of Med.*, 1849).

par une telle thérapeutique, il faut bien dans ces cas encore chercher du côté de ce système la cause première de l'affection. Jaboulay a appelé l'attention des chirurgiens sur ce fait que, dans la maladie de Basedow, le goitre se régénère après ablation partielle, contrairement aux goitres ordinaires qui vont alors en s'atrophiant et il en conclut à juste titre que le goitre exophtalmique « doit relever des centres nerveux pour échapper ainsi aux lois de la physiologie pathologique des goitres ordinaires ». Il faut admettre cette cause nerveuse première dans la très grande majorité des cas, car le goître exophtalmique, à part de très rares exceptions, procède par crises successives avec intervalles d'accalmie. Or, comment concevoir sans une influence nerveuse primitive, une glande à sécrétion irrégulièrement intermitente qui, d'elle-même, ne fonctionnerait bien que tous les deux ou trois mois.

C'est là du reste l'opinion de M. Marie[1], d'après lequel « le *primum movens* de la maladie de Basedow devrait être cherché dans une altération ou tout au moins dans un trouble du système nerveux (grand sympathique ?) ; sous l'influence de ce trouble du système nerveux, il se produirait un fonctionnement exagéré de la glande thyroïde ayant pour résultat une hyperthyroïdisation ».

Mais, même avec l'intermédiaire du système nerveux et avec une influence nerveuse primitive, la sécrétion exagérée de la glande thyroïde pourra-t-elle produire la maladie de Basedow ? Des objections nombreuses ont été faites, et cela semble difficile pour bien des raisons :

Expérimentation. — 1° L'exophtalmie et le signe de

[1] *Soc. méd. des Hôpitaux*, 23 fév. 1894.

de Græfe, au dire de Marie, n'auraient jamais été produits dans les cas d'hyperthyroïdisation[1].

Traitement. — 2° Si le goitre était la cause même de la maladie, la thyroïdectomie devrait toujours être suivie de guérison définitive, et cependant les insuccès se voient et les récidives sont assez fréquentes.

3° La maladie de Basedow est souveut améliorée et quelquefois guérie par le traitement thyroïdien (Bruns, Fergusson, Voisin, Arnozan...) Ce sont ces succès, en contradiction formelle avec la théorie dont nous parlons, qui ont conduit les auteurs à l'hypothèse de la parathyroïdisation.

Etiologie. — 4° On sait que le goitre exophtalmique peut se développer sous l'influence d'une émotion avec une très grande rapidité, en quelques heures, en quelques instants. Moore[2] par exemple cite un cas où une jeune fille, à la nouvelle de la mort de son frère, présenta instantanément de la tachycardie (140 pulsations), de l'exophtalmie et du gonflement thyroïdien, phénomènes qui disparurent après quarante-huit heures. Or, même avec l'intervention du système nerveux, ces faits ne peuvent être expliqués par une hypersécrétion thyroïdienne. En effet, la thyroïde, d'après M. le professeur Renaut[3], a un fonctionnement lent et graduel comparable à celui des glandes sébacées. Briau a publié tout récemment dans sa thèse inaugurale toute

[1] D'après Edmunds également, la sécrétion thyroïdienne ne peut produire l'exophtalmie ; mais celle-ci pourrait être produite par la sécrétion des glandes parathyroïdes.

[2] *In* Story, *The Dublin Journ. of med. sc.*, avril 1883.

[3] *In* Briau, *Recherches anat. et phys. sur l'innervat. du corps tyroïde*, p. 31.

une série d'expériences faites au laboratoire de M. Morat et contrôlées pour la partie histologique par M. Renaut. Après avoir sectionné ou excité les filets nerveux qui se rendent à la thyroïde, il a examiné la glande par les méthodes les plus variées : jamais, ni dans les corps cellulaires, ni à l'intérieur des follicules, ni dans les lymphatiques efférents, il n'a pu trouver trace d'hyperfonctionnement. Il conclut ainsi : « La thyroïde échappe à des excitations trop courtes de ses nerfs, ou du moins s'il y a en réalité une modification quelconque de son régime habituel, les phénomènes véritablement liés à la sécrétion restent trop intimes pour pouvoir être décelés par des procédés de l'analyse histologique ordinaire. » Et cependant il employait « le plus souvent l'excitation faradique prolongée de dix minutes à trois heures ».

5° S'il est des cas où la sécrétion thyroïdienne peut devenir rapidement abondante, ce sont bien ceux où le corps thyroïde est déjà hypertrophié. Dans les cas où un goitre ordinaire se basedowifie, les phénomènes devraient donc se développer avec la rapidité maximum. Or, en fait, c'est précisément dans ces cas de goitres « secondaires » que le syndrome de Basedow se constitue le plus lentement, le plus progressivement, mettant des mois et des années pour atteindre un développement qu'eût réalisé en quelques semaines un goitre exophtalmique « primitif ».

On ne saurait répondre à cette objection en faisant intervenir une atrophie fonctionnelle de la glande dans le cas de goitre ordinaire, car goitre et corps thyroïde normal contiennent également des produits toxiques, comme le montrent les expériences faites au laboratoire de M. le

professeur Poncet, par notre excellent camarade le Dr Rauzy, et publiées dans sa thèse inaugurale.

Il semble même que le suc de goitre soit plus actif que celui de la thyroïde normale et puisse produire l'intoxication à doses beaucoup plus faibles.

Symptomatologie. — 6° Comment expliquer par un empoisonnement les cas unilatéraux ? Par quel singulier mécanisme les produits toxiques pourraient-ils se répandre d'un côté du corps, à l'exclusion de l'autre. « J'ajouterai, dit Marie, qui a mis en relief cet argument, qu'il ne faudrait pas considérer ces cas de goitres exophtalmiques unilatéraux comme des cas frustes ou incomplets. J'ai vu des cas de ce genre persister longuement et s'accompagner de symptômes graves. L'un d'eux même s'est terminé par la mort. »

Mais même les cas bilatéraux, croyons-nous, ne donnent pas le tableau d'un simple empoisonnement : car une intoxication est avant tout symétrique. Or le goitre exophtalmique est nettement une affection à tendances asymétriques. Que l'on parcoure les observations prises en détail, et l'on en trouvera bien peu où ce caractère ne soit pas marqué dans tel symptôme ou à tel moment de l'évolution, à la période de début surtout. Ici, et c'est le type classique, le goitre est plus marqué à droite ; là, c'est à gauche ; ailleurs l'exophtalmie n'existe que d'un seul côté ou est plus accentuée d'un côté que de l'autre ; ailleurs encore c'est dans les troubles sécrétoires [1] que se révèle cette tendance singulière à l'asymétrie.

[1] Dans une observation de Cuffer, on voit la maladie débuter par des troubles vaso-moteurs multiples prédominants au côté gauche du corps *(France méd.*, 13 juillet 1878).

7° Le goitre peut manquer dans la maladie de Basedow. Blottière en a tout récemment publié une belle observation due à M. Jaboulay.

8° Fréquemment, on voit le goitre ne se développer que secondairement plus ou moins longtemps après les troubles dont on veut lui attribuer la production

Anatomie pathologique. — 9° Lorsque le corps thyroïde est réellement et primitivement hypertrophié, rien ne prouve encore qu'il fonctionne d'une façon exagérée, car dans bien des cas l'autopsie a démontré que l'augmentation de volume n'était pas due à une hypertrophie des cellules sécrétoires. « On a rencontré, dit Rendu, à peu près toutes les variétés possibles de goitres, depuis la simple turgescence veineuse de l'organe jusqu'aux dégénérescences kystiques et gélatiniformes, jusqu'à la présence d'hydatides (?) dans la glande thyroïde (Basedow) ». Il est difficile, en présence de telles lésions, d'affirmer que le goitre produit toujours l'hyperthyroïdisation.

10° Dans certains cas, on peut affirmer au contraire qu'il y a atrophie fonctionnelle de l'organe : ce sont les cas [1] où « une riche prolifération conjonctive resserre les vésicules et les comprime », où « il y a une véritable sclérose de l'organe réduit à une masse fibreuse ».

Associations morbides. — 11° Enfin, dernière objection.

On considère toujours le myxœdème comme l'expression clinique de l'hypothyroïdisation, cela à la suite des observations de Schiff et de Reverdin, des travaux d'ensemble, surtout, et des belles recherches de Gley [2]. Or, des

[1] *Traité de Médecine*, Charcot et Gombault, t. VI, p. 1005.
[2] *Archives de Physiologie*, 1892 et 1893.

observations de Hartmann, Kovalevski, Sollier, Osler, von Jaksch, Vogt, Babinski (que l'on trouvera résumées et discutées dans la thèse de Riche [1]) démontrent que le myxœdème peut non pas seulement succéder à la maladie de Basedow, mais coexister avec elle. Pour expliquer cette coexistence comme pour expliquer les succès de la médication thyroïdienne, les auteurs se sont rejetés sur la théorie de la parathyroïdisation ; nous allons voir ce que vaut l'explication.

Parathyroïdisation. — Pour Voisin, la sécrétion thyroïdienne est altérée dans la maladie de Basedow aussi bien au point de vue de la qualité qu'au point de vue de la quantité ; mais l'altération qualitative est la cause essentielle de la maladie. Ainsi pensent Putnam, Joffroy, Kocher. Pour Renaut, cette sécrétion anormale est la thyromucoïne qui, absorbée non plus par les lymphatiques, mais par les veines, va intoxiquer le système nerveux. Alors on explique les succès du traitement thyroïdien par un effet de suppléance, le lobe sain ingéré remplaçant physiologiquement la thyroïde altérée du malade. On explique la coexistence du myxœdème et du goître exophtalmique par une intoxication double : les produits toxiques non détruits par une sécrétion thyroïdienne anormale donnent le myxœdème ; la sécrétion thyroïdienne provoque le goitre exophtalmique.

Mais, « dans le cas où le syndrome de Basedow vient se greffer sur le myxœdème, dit Riche, j'avoue humblement que je me figure mal ce corps thyroïde qui d'abord ne fonctionne pas (d'où myxœdème), puis qui se met tout

[1] Voir aussi Félix, th., Paris, 1896, n° 241.

à coup à sécréter, non pas pour neutraliser la thyroprotéide comme c'est son rôle, mais pour empoisonner le malade de concert avec elle ». D'ailleurs les arguments tirés précédemment de l'étiologie, de l'anatomie pathologique et de la symptomatologie de la maladie de Basedow valent contre cette hypothèse tout aussi bien que contre celle de l'hyperthyroïdisation. De plus, de deux choses l'une : ou bien la thyroïde d'un basedowien contient les principes toxiques de la thyroïde normale capables de provoquer la tachycardie, l'agitation, l'insomnie, etc., ou bien elle ne les contient pas. Si elle les contient, nous verrons apparaître le syndrome de Basedow, mais alors, puisque la sécrétion contient les principes normaux, comment dire qu'elle est altérée, et que devient la théorie ? Si elle ne les contient pas, certes elle est altérée, mais alors comment se produit le syndrome et que devient la maladie ?

En résumé, nous voyons que, si le chimisme thyroïdien peut être en clinique la cause première du goitre exophtalmique, ce ne doit être que dans des cas bien rares, et que la forme toxique de l'affection est douteuse. Mais en revanche, les expériences provoquées par ces théories ont mis hors de doute le rôle important du goitre comme cause seconde. Nous enregistrons pour en tirer parti bientôt ces deux conclusions : 1° dans la maladie de Graves, la thyroïde hypertrophiée et irriguée à l'excès doit avoir dans la plupart des cas une sécrétion exagérée ; 2° la sécrétion thyroïdienne est toxique ; elle agit surtout en excitant violemment le système nerveux (agitation extrême, insomnie, tétanie, tremblement, dérobement des jambes), et spécialement les centres sympathiques (Haskavec).

C. THÉORIE DE RICHE

Cette ingénieuse théorie est développée et brillamment soutenue dans la thèse inaugurale de l'auteur. La cause première de l'affection est le goitre et les dilatations vasculaires analogues à un anévrisme cirsoïde qui viennent s'y adjoindre. La dilatation des artères thyroïdiennes, lorsqu'elle atteint un certain degré, à plus forte raison lorsqu'elle s'accompagne de frémissement, excite le sympathique cervical, d'où tachycardie et exophtalmie; les autres symptômes s'expliquent par l'excitation du sympathique et par « l'irrigation défectueuse des organes mis en état d'anémie relative par l'afflux dans le circuit thyroïdien à faible résistance ». Les vasa-vasorum dilatés du sympathique cervical sont peut-être une cause d'excitation, mais il est un point beaucoup plus précis où doivent se produire les phénomènes d'excitation, c'est l'anneau nerveux décrit par Drobnick au niveau du ganglion moyen et dans lequel passe l'artère thyroïdienne inférieure.

Certainement les dilatations vasculaires qui enveloppent ou pénètrent les troncs nerveux du cou doivent jouer un rôle important dans la maladie de Basedow ; et il est bien des cas où le mécanisme mis en lumière par Riche doit se réaliser. Cependant les dilatations vasculaires ne semblent pas être l'unique origine et la cause première du goitre exophtalmique.

Les cas de goitre et d'exophtalmie alternes comme celui de Burney Jeo[1] s'expliquent bien difficilement avec cette hypothèse.

[1] Jeo *(Brit. med. Journ.*, mars 1877) cite un cas où il y eut

De plus, la section du sympatique au-dessus du ganglion moyen peut faire cesser la tachycardie, et sans que la thyroïdienne inférieure ait été nullement intéressée. Du reste les chirurgiens ont mis à nu et ont extirpé le ganglion moyen chez des malades atteints de goitre exophtalmique, et aucun n'a signalé le dispositif de Drobnick.

d'abord goitre à droite et exophtalmie à gauche, puis l'hypertrophie envahit le lobe gauche, et il se produisit de l'exophtalmie à droite.

CHAPITRE II

THÉORIES NERVEUSES

Les troubles nerveux ont été invoqués comme cause essentielle de cette affection dès les premières descriptions du goitre exophtalmique. Ce sont les cliniciens les plus illustres, les plus fins observateurs qui ont édifié et soutenu ces théories, Trousseau, Peter, Charcot, Rendu, Huchard, Jaccoud, G. Sée, Filehne, Cheadle, Buscham et tant d'autres. Pour rejeter l'opinion de tels maîtres, on avait donc à leur adresser des objections bien graves? Nous venons de dire quelles théories on a voulu substituer aux leurs. Après avoir rappelé quelques-uns des faits sur lesquels ils fondaient leurs doctrines et les deux façons dont elles ont été comprises, nous allons voir bientôt pour quels motifs futiles elles ont été mises à l'écart.

Les rapports morbides et l'étiologie de la maladie de Bassedow sont tout en faveur d'une affection nerveuse. L'hystérie lui est très fréquemment associée (Debove). Elle coexiste souvent avec l'épilepsie ou lui succède (Gildmeester, Oliver); de nombreux auteurs ont montré ses relations avec l'aliénation mentale, d'autres avec la chorée (Gagnon), d'autres avec la paralysie agitante (Mœbius). Marie [1] a insisté sur sa fréquence dans le tabes. Dans les

[1] *Société médicale des Hôpitaux*, 12 août 1887.

causes occasionnelles qui vont faire apparaître le syndrome, nous retrouvons encore le système nerveux ; ce sont le plus souvent des émotions morales, une vive frayeur, une nouvelle fâcheuse, une colère violente, un surmenage intel lectuel, une influence dépressive quelconque. C'est ainsi qu'après la guerre de 1870 et les émotions diverses occasionnées par elle le goitre exophtalmique atteignit en Alsace-Lorraine une fréquence insolite [1].

La symptomatologie est celle d'une affection nerveuse, Certains troubles sont manifestement d'ordre nerveux. Ainsi :

a) Les troubles psychiques : Les malades sont irritables à l'excès. « En général, dit Rendu, elles présentent une activité insolite, un besoin de déplacement, une mobilité, une instabilité qu'on ne leur connaissait pas. De taciturnes réservées on les voit devenir loquaces, parler avec une volubilité singulière, s'exciter en parlant, soutenir des paradoxes tout à fait en désaccord avec leur manière de voir ordinaire. » Et en règle générale ce sont là les troubles qui se montrent les premiers, avant même la tachycardie. Ce sont ceux qui dominent ou parfois existent dans les intervalles des accès. Ils peuvent enfin persister quand tous les autres symptômes ont disparu (cas de Hardy, de Geigel, *in* Rendu).

b) Les troubles de la motilité, tels que le tremblement, les crises épilptiformes, les contractures, le dérobement des jambes.

c) Les troubles sensitifs, névralgies diverses, dont il est intéressant de noter dès maintenant les lieux de prédi-

[1] Potain, *Leçons cliniques*, 1876.

lection. « Les exacerbations, dit Rendu, de la sensibilité profonde semblent se montrer de préférence au niveau des centres sympathiques. Les plexus cardiaque, solaire, mésentérique sont le plus particulièrement frappés. Les douleurs localisées sous le sternum, se propageant au cou et au bras gauche, jouent à s'y méprendre les accès d'angine de poitrine. D'autres fois elles siègent profondément à l'épigastre et à l'abdomen, s'irradiant dans les intestins sous forme de coliques fort pénibles et se résolvant parfois en diarrhées séreuses; elles rappellent les crises gastriques du tabes » (cas remarquables de Laqueur Rössner, Perry relatés par Rendu).

Nous montrerons que tous les autres symptômes, dont l'origine nerveuse n'est pas manifeste au premier abord doivent cependant ou peuvent tout au moins être placés sous la dépendance du système nerveux et plus spécialement du système grand sympathique.

Enfin parmi les traitements qui réussissent le mieux sont les sédatifs du système nerveux, les divers bromures, la valériane, la belladone, l'hydrothérapie surtout; les succès dus au simple changement de milieu, au simple séjour à la campagne démontrent bien l'influence prédominante du système nerveux.

Mais les désordres nerveux, cause première de la maladie de Basedow, ont été compris de deux façons. Pour les uns, ce sont purement des troubles fonctionnels; pour les autres, ce sont des lésions organiques. Quelles lésions a-t-on donc trouvées? Elles sont réunies et détaillées dans Eulenbourg. Ce sont par ordre de fréquence décroissante : des vaisseaux anormalement dilatés, des hémorragies, un développement excessif du tissu névroglique, une atrophie des éléments

nobles diversement dégénérés ou pigmentés. On a décrit ces altérations :

a) Dans le sympathique cervical, ce sont les plus fréquentes ; le ganglion inférieur et le ganglion moyen sont souvent atteints. Les auteurs qui les ont signalées sont nombreux : Trousseau, Peter et Lancereaux, Reith, Cruise et M. Donnel d'après Moore, Traube et Rechlinghausen, Biermer, Virchow, Heigel, Knight, Smith Shinglesen, Wilhem. (Grasset.)

b) Dans la moelle et le bulbe (Manheim et Gruber, Karl Grube, Cheadle).

c) Dans l'isthme de l'encéphale, Mendel, dans un cas de goitre exophtalmique pur, a trouvé les deux faisceaux solitaires inégalement développés et le corps restiforme atrophié d'un côté. MM. Marie et Marinesco ont publié une observation de maladie de Basedow associée au tabes où le faisceau solitaire était atrophié, ainsi que la racine ascendante du trijumeau.

Les études expérimentales de Jendrassik, de Filehne, de Bienfait, de Durdoufi ont montré que les lésions du bulbe et de l'isthme sont en relation étroite avec les symptômes qui caractérisent la maladie de Basedow, et qu'en produisant chez l'animal ces mêmes lésions on voit apparaître ce même syndrome.

Mais, d'une part, ces désordres anatomiques ne sont pas constants et bien souvent l'autopsie la plus minutieuse ne révèle aucune lésion (Ranvier, Déjerine et Müller), et, d'autre part, nous verrons que, dans bien des cas, ils doivent être interprétés comme effet et non comme cause de l'affection.

Des lésions anatomiques peuvent donc être la cause pre-

mière de certains cas de maladie de Basedow ; mais ce sont là des faits qui doivent être rares.

Le plus souvent, le trouble nerveux est primitivement un simple trouble fonctionnel et il faut faire rentrer l'affection dans le cadre des névroses, ainsi que l'avaient nettement formulé Charcot et Rendu. Les théories nerveuses ont été rejetées par plusieurs, parce qu'elles aboutissent à mettre le goitre exophtalmique au rang des névroses et que ce n'est pas là « une solution, mais un aveu d'impuissance ».

Ce n'est sans doute qu'une explication relative, mais toutes les explications scientifiques n'en sont-elles pas là ? La science explique des faits compliqués en les réduisant à des faits qui le sont moins ; elle ne peut expliquer les faits simples ; elle procède étape par étape, puis, arrivée au terme du chemin, elle s'arrête devant une cause inconnue aux frontières de la métaphysique. Une névrose est-elle un fait simple, irréductible ? Nous n'en savons rien, mais c'est du moins quelque chose de moins compliqué que le goitre exophtalmique ; aussi croyons nous que, lorsque l'illustre professeur de la Salpêtrière ramenait à une névrose l'affection décrite par Graves et Basedow, il ne se leurrait pas d'un vain mot, mais donnait à la fois une interprétation exacte et une explication scientifique.

Et maintenant, de quelle façon ce trouble nerveux, qui est à la base de l'affection, va-t il en provoquer les différents symptômes ? Le système nerveux n'agit que par excitation ou par inhibition. Quels sont donc les filets nerveux dont l'excitation ou l'inhibition pourront provoquer les désordres basedowiens ? Ici encore des hypothèses variées ont été proposées. Pour Bénédick, il y a excitation

des filets cardiaques, oculaires et vaso-dilatateurs du sympathique; pour Rosenthal, excitation des vaso-dilatateurs seuls; pour Friedreich et pour Jaccoud, paralysie des vaso-constricteurs; pour Abadie, excitation des vaso-dilatateurs et des filets cardiaques; pour Gauthier de Charolles, l'excitation seule d'origine bulbo-protubérantielle des nerfs cardiaques semble suffire; pour G. Sée, il y a paralysie du pneumogastrique et excitation des vaso-dilatateurs; pour Panas, paralysie des centres intracraniens du sympathique, du cinquième nerf cranien, du noyau du pneumogastrique.

Ces diverses hypothèses ont été abandonnées parce qu'elles ont été trouvées trop compliquées; ce n'est pas là un motif suffisant, mais nous allons voir qu'elles expliquent les différents symptômes de l'affection beaucoup plus difficilement qu'une hypothèse plus simple : l'excitation d'origine centrale des divers filets du sympathique. Disons tout de suite que cette dernière hypothèse a été rejetée uniquement pour deux motifs : 1° L'excitation du sympathique dilate la pupille et resserre les vaisseaux; 2° la dilatation pupillaire manque souvent et il y a toujours vaso-dilatation dans le goitre exophtalmique. Nous allons voir, à propos de ces deux symptômes, ce qu'il faut penser de telles objections.

CHAPITRE III

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Entrons donc maintenant dans le détail des principaux symptômes; voyons comment chacun d'eux peut se produire : nous retrouverons partout la trace de l'excitation du sympathique.

Tachycardie.

La tachycardie n'a que deux mécanismes bien connus : la paralysie des deux pneumogastriques ou l'excitation uni ou bilatérale du sympathique. Mais la vagotomie augmente simplement le nombre des battements du cœur sans en accroître l'intensité; l'excitation du sympathique donne des systoles à la fois plus fréquentes et plus intenses, c'est un nerf systolique et non simplement accélérateur (F. Franck).

Or dans le goitre exophtalmique « à la fréquence extrême des battements du cœur s'ajoute, dit Rendu, un accroissement évident de l'impulsion cardiaque. A chaque systole ventriculaire, la paroi thoracique est violemment soulevée, toute la poitrine vibre pour ainsi dire, et le choc du cœur peut être tellement considérable, qu'on a signalé des cas où il devenait perceptible à distance » (Trousseau).

L'excitation du sympathique répond donc parfaitement

à la tachycardie basedowienne. Les succès de la sympathicotomie montrent bien du reste l'influence du sympathique sur la production de cette tachycardie.

Dilatations vasculaires.

Les vaisseaux du cou sont largement dilatés et animés de battements. De même aux tempes, aux conjonctives, quelquefois dans la rétine, dans l'arrière-cavité orbitaire, autour du bulbe, dans la cavité abdominale. « Il semble, dit Rendu, que ce soient spécialement les artères viscérales, c'est-à-dire celles qui reçoivent le plus de filets sympathiques, qui soient le siège de cette excitation circulatoire. »

Comment expliquer ces dilatations, étant donnée une excitation du sympathique qui est, dit-on, vaso-constricteur ?

Pour résoudre cette difficulté, nous considérerons : 1° l'action nerveuse directe ; 2° une action réflexe ; 3° une action mécanique.

1° *Action nerveuse directe. — a)* MM. Dastre et Morat ont montré le mélange fibre à fibre dans les cordons sympathiques de nerfs vaso-constricteurs et de nerfs vaso-dilatateurs. Ils ont démontré[1] que, si l'excitation de certains filets comme les rami communicantes des 3e, 4e et 5e paires dorsales produit la vaso-constriction, l'excitation de certains autres comme les rami communicantes des 8e paires cervicales, 1re et 2e paires dorsales produit la vaso-dilatation. Ainsi, il y a dans le système sympathique des filets dilatateurs et des filets constricteurs. Que pro-

[1] *Société de Biologie*, 1883.

duira donc une excitation centrale et par conséquent totale de ces divers filets antagonistes? *A priori* il est tout au moins permis de conclure qu'elle ne produira pas plus de constriction que de de dilatation.

b) Mais d'autres expériences de MM. Dastre et Morat rendent bien probable la prédominance de la vaso-dilatation : « Que deviennent ces nerfs inhibiteurs en arrivant dans les ganglions? L'expérience suivante indique qu'ils s'y terminent et s'y perdent tout au moins en partie. L'excitation en masse du cordon sympathique immédiatement au-dessous du ganglion stellaire produit habituellement la vaso-dilatation, tandis que l'excitation pratiquée au-dessus du ganglion cervical inférieur provoque habituellement la constriction. »

Ainsi si nous suivons la chaîne sympathique des centres vers la périphérie, à chaque ganglion nous voyons d'une part l'influence vaso-dilatatrice diminuer, puisqu'un certain nombre de filets dilatateurs s'arrêtent « au relai ganglionnaire », et d'autre part l'influence vaso-constrictive s'accroître parce que chaque ganglion est « non seulement un centre d'inhibition, mais encore un centre tonique vasculaire ». Aussi l'excitation sur un point périphérique provoquera-t elle la contraction vasculaire. Mais inversement si nous remontons la chaîne, nous voyons à chaque ganglion l'influence vaso-constrictive diminuer et par contre le nombre des filets vaso-dilatateurs augmenter sans cesse de ganglionen ganglion, et nous sommes ainsi conduits à croire qu'au sommet de la chaîne, aux centres mêmes d'origine, l'influence vaso-dilatatrice se trouve prédominante. Ainsi donc l'existence bien démontrée des fibres inhibitrices de plus en plus nombreuses vers les

centres et des cellules agents de tonicité vasculaire de plus en plus nombreuses vers la périphérie, rend infiniment probable cette conclusion : pour les filets sympathiques *vaso-moteurs*, l'excitation centrale agit dans le même sens que la paralysie périphérique, l'une et l'autre diminuent le tonus vasculaire.

2° *Action nerveuse réflexe.* — Pour Gauthier, de Charolles, l'éréthisme cardiaque agit sur le nerf de Cyon et provoque ainsi par voie réflexe la dilatation des vaisseaux de l'abdomen, du cou et de la tête. Cyon, qui a étudié récemment les rapports physiologiques directs entre le cœur et la thyroïde et deux nouvelles fonctions de cette glande, se propose d'expliquer, dans une publication prochaine, les principaux symptômes de la maladie de Basedow par l'action du nerf dépresseur. Le cœur agit directement, d'après lui, sur la thyroïde pour provoquer la production d'iodothyrine et pour dilater ses vaisseaux. « Les corps thyroïdes situés à l'entrée des carotides dans la boîte cranienne constituent des appareils destinés à protéger le cerveau contre les dangers des subits afflux de sang, que ces afflux soient provoqués par l'exagération de travail du cœur ou par un rétrécissement notable des voies de circulation. Les glandes thyroïdes forment ainsi une sorte de circuit secondaire de faible résistance. » Le thymus situé à proximité des artères vertébrales aurait des fonctions préservatrices analogues.

Il ne semble pas que l'excitation cardiaque et la dépression réflexe par elle produite puissent être la cause unique et primitive du goitre exophtalmique, car la tachycardie, qui, le plus souvent, est un phénomène de début, peut aussi être tardive ; c'est ainsi que, chez un malade

de Story, la tachycardie ne se montra que cinq ans après le début du goitre et de l'exophtalmie. Mais il est bien certain qu'un cœur surmené, dont les systoles, d'une violence extrême, se renouvellent 150 fois par minute, doit exercer quelque action sur son nerf dépresseur et provoquer du côté de l'abdomen et du cou des phénomènes de vaso-dilatation.

3° *Action mécanique.* — Les désordres du cœur, la dilatation, les insuffisances fonctionnelles entraînent, comme il est de règle, de la congestion mécanique, à laquelle il faut rapporter sans doute les dilatations veineuses parfois si marquées du cou, de la face et des tempes, et peut-être quelques congestions viscérales.

Pour les dilatations vasculaires de la moelle et du bulbe, il faut ajouter à ces trois causes générales un facteur nouveau auquel Karl Grube et Soucques semblent attribuer un rôle exclusif. « Pour suffire, dit Soucques, à de telles manifestations purement nerveuses, la modification intime des centres bulbaires, ignorée dans son essence, exige une modification corrélative et proportionnelle du cours sanguin. Il n'en est pas autrement pour les éléments nerveux que pour les éléments musculaires et glandulaires ; selon l'accroissement ou la diminution de leur activité fonctionnelle, le débit circulatoire qui leur fournit la vie s'augmente ou diminue. » Il est difficile d'admettre qu'un organe fonctionne au point de faire éclater ses vaisseaux ; nous croyons donc que l'activité exagérée des cellules nerveuses, au niveau des centres d'origine du sympathique, constitue, non pas le facteur exclusif de vaso-dilatation, mais un facteur réel et important ajouté aux causes générales précédemment étudiées.

L'afflux sanguin, considérable dans les vaisseaux dilatés, ne peut qu'être faible dans les autres : par là s'explique un autre symptôme vasculaire de la maladie, la faiblesse relative du pouls radial

Goitre.

Etant donné une excitation centrale du sympathique, des dilatations vasculaires se produiront du côté du cou par action nerveuse directe ou réflexe ou par action mécanique ; et ici, la vaso-dilatation par action directe du sympathique a été démontrée par des expériences de M. Morat, publiées il y a quelques semaines dans la thèse de M. Briau,

Ces expériences ont consisté à exciter en divers points le sympathique et à observer, à l'aide d'un pléthismographe spécial, les variations de volume de la thyroïde. L'excitation portée sur le sympathique cervical provoque le plus souvent une diminution de volume (vaso-constriction); portée sur la partie supérieure de la chaîne thoracique, elle provoque au contraire une augmentation de volume « qui doit être rapportée légitimement à une vaso-dilatation de l'organe ou congestion temporaire de celui-ci sous l'influence de l'excitation de certains nerfs contenus dans le sympathique thoracique ».

La vaso-dilatation est peut-être favorisée par la structure spéciale des artères thyroïdiennes. Müller a constaté en effet dans leurs parois l'existence de fibres lisses longitudinales capables de diminuer la longueur du tube vasculaire pour en augmenter le diamètre transverse.(Benedickt avait basé sur cette structure sa théorie du goitre exophtalmique par excitation des vaso-dilatateurs.) Si ce dispo-

sitif existe bien, il ne peut qu'augmenter la vaso-dilatation. En fait, la dilatation des vaisseaux thyroïdiens par le réflexe dépresseur est si marquée que Cyon la décrit comme une fonction spéciale du corps thyroïde, fonction préservatrice pour le cerveau. Remarquons que la vaso-dilatation pourra produire ici une augmentation de volume considérable : les vaisseaux en effet sont très nombreux ; la vascularité extrême de la glande thyroïde, que Graves comparait à un tissu érectile, est bien connue des chirurgiens.

Or, qu'est-ce qui domine toujours dans le goitre de la maladie de Basedow ? Qu'est-ce qui, bien souvent le constitue à l'exclusion de toute autre lésion ? C'est une hyperémie considérable. Les fortes pulsations de la tumeur le montrent bien, ainsi que les souffles dont elle est le siège, la variabilité de son volume qui augmente à l'époque de la menstruation, après les efforts musculaires, au moment des émotions, et aussi sa consistance molle et sa réductibilité notable.

On ne saurait objecter à ceci l'absence de dilatations vasculaires notée dans certains examens anatomo-pathologiques (Robert Müller, Farner). Toute dilatation vasculaire qui n'est pas accompagnée d'autres lésions disparaît, en effet, au moment d'une ablation ou de la mort ; ainsi se flétrissent, après ablation, les tumeurs vasculaires ; ainsi disparaît, après la mort, l'érythème des brûlures au premier degré.

L'excitation du sympathique reproduit donc la note dominante et la forme principale du goitre de la maladie de Basedow. Elle peut expliquer aussi ses autres formes. On observe fréquemment « une forme spéciale de prolifé-

ration glandulaire qui est de l'hypergenèse vraie » (Greenfield, Edmunds). Or, cette prolifération se comprend bien avec un apport nutritif trop considérable et peut-être aussi un fonctionnement exagéré provoqué, par excitation directe (le sympathique contenant sans doute des filets excito-sécréteurs pour la thyroïde comme pour d'autres glandes), par excitation réflexe (pour la production d'iodothyrine décrite par Cyon).

L'hypertrophie conjonctive rencontrée fréquemment s'explique par les dilatations vasculaires ; Trousseau, en particulier, a bien montré par quels degrés insensibles on passe des dilatations purement fonctionnelles du début aux dilatations rendues définitives par prolifération conjonctive et, de là, soit au tissu fibreux, soit au tissu graisseux.

Les auteurs répètent à l'envi que souvent « il y a plutôt un élargissement de la base du cou qu'une tumeur véritable ». La vaso-dilatation, marquée surtout au niveau de la thyroïde, mais existant aussi dans les vaisseaux voisins, rend bien compte de cette apparence, qu'un simple goitre ne saurait expliquer.

Les formes unilatérales s'expliquent par une excitation sympathique unilatérale.

D'où vient la singulière prédominance du goitre au côté droit ? Peut-être en aura-t-on un jour l'explication, quand seront mieux connues les différences fonctionnelles entre les nerfs droits et les nerfs gauches. Arloing et Tripier n'ont-ils pas démontré que le pneumogastrique droit a plus d'action sur le cœur que le gauche ? Si, réciproquement, le cœur avait une action plus marquée à droite qu'à gauche sur les pneumogastriques (qui contien-

nent les filets dépresseurs de l'homme), le réflexe vaso-dilatateur serait plus marqué à droite et de même le goitre, qui en est en majeure partie la conséquence.

Exophtalmie.

Elle était due, pour Stokes, à une véritable hydrophtalmie, mais la tension oculaire n'est pas augmentée; pour Neumann, à une augmentation des diamètres oculaires qu'il avait cru remarquer, mais Paul et de Grafe ont trouvé les diamètres normaux. On a accusé le peloton graisseux rétro-oculaire signalé par Trousseau, Kœben, Richet, Howse, mais il est inconstant ; il ne peut qu'augmenter ou rendre définitive l'exophtalmie et non la déterminer. Une théorie plus importante attribue l'exophtalmie aux dilatations vasculaires observées dans l'arrière-cavité de l'orbite par Trousseau, Piorry, Hervieux, Fano, von Grafe, Mackensie. Présentée autrefois par Rosenthal, elle est aujourd'hui défendue par Abadie. Cette hyperémie rétro-oculaire est un fait réel et il est certain qu'elle ne peut que favoriser l'exophtalmie ; elle peut aussi, croyons-nous, rendre définitive la saillie de l'œil lorsqu'à la longue elle a provoqué des altérations conjonctives. Mais : 1° est-ce là un facteur bien important, en général? 2° dans le cas particulier de la maladie de Basedow est-ce le facteur prédominant ?

1° En dehors, bien entendu, des anévrismes volumineux, il semble que la vaso-dilatation ait une influence bien médiocre sur les phénomènes d'exophtalmie ou d'enophtalmie ; Jaboulay l'a démontré par l'étude parallèle de ces deux ordres de faits chez les épileptiques après

la section du sympathique ; aussitôt après la section, les malades « ont de la vaso-dilatation de la moitié de la tête correspondante à l'opération et le recul de l'œil ». Quelques mois après, la vaso-dilatation disparaît et l'œil reste toujours au même point. Ainsi, d'une part, le resserrement des vaisseaux n'augmente pas l'enophtalmie ; d'autre part la dilatation vasculaire non seulement ne produit pas l'exophtalmie, mais ne peut empêcher le recul de l'œil.

2° Dans l'exophtalmie de la maladie de Basedow, les observations de Jaboulay et les conclusions qu'il en tire ont la valeur d'une démonstration expérimentale. « Chez ces malades, la sympathicotomie produit encore la vaso-dilatation de la face et de la tête, des conjonctives, de la rétine par suite des artères rétro-oculaires. » L'exophtalmie va donc augmenter si la vaso-dilatation en est la cause : bien au contraire, elle disparaît.

Il ne reste plus dès lors qu'un mécanisme à invoquer pour expliquer la production de l'exophtalmie et sa disparition : c'est une action musculaire : la capsule de Ténon renferme des fibres musculaires lisses : celles-ci sont réunies en faisceaux importants (Sappey) dans les ailerons internes et externes et aussi au niveau de la fente sphéno-maxillaire ; ces fibres innervées par le sympathique ne peuvent en se contractant que projeter en avant le globe oculaire et ainsi se trouve produite l'exophtalmie.

Remarquons que le développement souvent tardif de l'exophtalmie trouve son explication dans la disproportion énorme entre les muscles chargés de la produire et leurs antagonistes : il faudra que l'excitation de ces muscles lisses atteigne un degré élevé pour qu'ils puissent surmonter l'action combinée de tous les muscles droits et obliques.

Etat de la pupille.

L'excitation du sympathique cervical produit toujours de la mydriase : or, dans le goitre exophtalmique, la pupille souvent dilatée peut aussi être normale et parfois rétrécie. Telle est l'objection demeurée sans réponse qui a suffi à faire rejeter en bloc par bien des auteurs la théorie du sympathique.

Nous proposerons une double solution tirée : 1° de la vaso dilatation ; 2° de la contraction à la lumière.

1° L'excitation de certains filets sympathiques fait dilater l'iris par action musculaire ; d'autre part, l'hyperémie de l'iris en augmentant la surface de cette membrane rétrécit le diamètre pupillaire. Or dans notre hypothèse, il y a bien excitation des filets irido-dilatateurs, mais il y a aussi, par le triple mécanisme exposé plus bas des phénomènes de vaso-dilatation et en fait ceux-ci doivent bien exister du côté de l'iris puisqu'on les trouve sur les territoires vasculaires voisins, dans la rétine, dans la cavité rétro-oculaire, dans la conjonctive. L'iris est donc soumis à deux influences opposées et ne saurait par suite obéir exclusivement à l'une d'elles.

Pour la production de l'exophtalmie, la vaso-dilatation ajoute son effet à celui de l'excitation musculaire ; ici, elle le retranche. Suivant la prédominance ou de l'action musculaire ou de l'action hyperémique, le diamètre de la pupille, fonction inverse de l'une et de l'autre, sera ou augmenté ou diminué ; il sera normal s'il y a équivalence.

La clinique est favorable à cette explication. « La mydriase, dit Rendu, se voit de préférence chez les mala-

des dont le teint est pâle et qui présentent des symptômes d'anémie. Inversement, nous avons vu deux sujets qui pendant les paroxysmes avaient la conjonctive injectée, la face très vultueuse et chez lesquels le diamètre de la pupille était manifestement rétréci, bien que la contraction pupillaire n'approchât pas de ce qu'elle est sous l'influence de l'opium ou de l'ésérine. » Bien plus, on a vu des cas cités dans le même article où de l'éphidrose, et par conséquent de la vaso-dilatation, existait à la face et d'un seul côté et, du même côté, la pupille était rétrécie.

2° Chez certains malades, une autre cause peut aussi contrebalancer l'influence irido-dilatatrice du sympathique. L'excitation lumineuse provoque, par un réflexe bien connu, la constriction pupillaire. Si la surface sensitive est hyperesthésiée, si l'excitation est anormale, le réflexe sera exagéré ; or, ces conditions se présentent souvent dans la maladie de Basedow. Une photophobie considérable comme dans les cas de Trousseau et de Rendu, est rare, mais un certain degré d'hyperesthésie à la lumière, en rapport sans doute avec la vaso-dilatation, se rencontre chez beaucoup de ces malades, chez presque tous, suivant Galezowki. De plus, l'excitation lumineuse est évidemment exagérée lorsque l'occlusion des paupières est incomplète et que le clignement lent et rare ne vient pas normalement reposer la rétine. Là encore nous trouvons donc une action capable de s'opposer à la manifestation pleine et entière de l'excitation sympathique musculaire et d'en voiler les effets.

Autres symptômes oculaires.

Ces symptômes ont été attribués avec raison à l'excitation des filets musculaires du sympathique cervical. Les muscles lisses, décrits par Müller, dans les paupières et développés surtout dans la paupière supérieure, ne peuvent être contractés sans s'opposer à la fermeture parfaite des paupières, au clignement normal (signe de Stellwag), au déroulement complet de la paupière supérieure dans les mouvements d'abaissement du globe oculaire (signe de Græfe). La contraction des fibres lisses qui occupent la capsule de Ténon et ses ailerons troublera plus ou moins l'action des muscles moteurs de l'œil, puisque la capsule a des adhérences avec ces divers muscles (signes de Mœbius et de Ballet).

Troubles du système nerveux.

Pour M. Jonnesco, divers symptômes, le tremblement, la sensation de chaleur, l'hyperexcitabilité nerveuse entre autres, sont sous la dépendance « d'une anémie cérébrale permanente, due à la permanente excitation des nerfs vaso-constricteurs de l'encéphale, contenus dans le sympathique cervical ». Riche attribue le même rôle à l'anémie cérébrale.

Mais, comment admettre la constriction des vaisseaux encéphaliques, quand toutes les artères et veines collatérales sont dilatées, au cou, à la face, aux tempes, aux conjonctives, à la rétine et à la région rétro-oculaire?

Il faudrait plutôt croire à un certain degré de congestion

encéphalique qui entre sans doute pour quelque part dans le production des symptômes nerveux.

Mais ceux-ci ont bien d'autres raisons d'être. Si on se rappelle l'étiologie de l'affection on voit qu'elle se développe chez des individus préalablement nerveux. De plus, une excitation intense d'un centre nerveux entraîne un certain degré d'inhibition dans les centres voisins. Les névroses s'associent volontiers entre elles et il est admis que bien des troubles dans la maladie de Basedow relèvent de psychoses distinctes et autonomes (Raymond et Sérieux). Enfin n'oublions pas qu'il doit y avoir hyperthyroïdisation dans le goitre exophtalmique et que cette intoxication se traduit surtout par des désordres nerveux (agitation anormale, *insomnie, tremblement...*) Ce doit être là une cause importante, et, s'il faut reconnaître à la symptomatologie nerveuse du goitre exophtalmique un cachet spécial, c'est sans doute de ce côté qu'on en trouvera la raison.

Pour les modifications du caractère, des causes morales viennent s'ajouter aux précédentes chez ces malades souffrant de palpitations intenses, hantés par l'idée d'une maladie de cœur et privés de sommeil.

Dans la production des troubles moteurs et de certains troubles sensitifs, les dilatations vasculaires de la moelle et du bulbe doivent certainement jouer quelque rôle.

Troubles sécrétoires.

Albuminurie. — Pour Warburton Begbie qui en a fait une étude remarquable, elle ne manquerait presque

jamais : elle coïncide non avec le moment des palpitations, mais avec celui des repas, persistant pendant tout le temps de la digestion.

Les auteurs qui, se basant sur les expériences de Cl. Bernard et de Vulpian, ont rattaché cette albuminurie à une altération bulbaire ou à la paralysie du sympathique sont nombreux ; mais personne à notre connaissance ne l'a conciliée avec une excitation du sympathique. C'est qu'en effet Vulpian provoquait l'albuminurie en agissant sur un des splanchniques, mais en le sectionnant, non en l'excitant.

L'excitation centrale du sympathique, telle que nous l'avons comprise et développée, explique cette albuminurie. La section de Vulpian agit par modification de la vaso-dilatation des capillaires rénaux[1]. Or, si l'excitation centrale a une action directe sur les vaisseaux c'est plutôt comme nous l'avons vu, une action dilatatrice qu'une action constrictive, de plus le réflexe dépresseur dilate certainement les vaisseaux abdominaux ; enfin, il se produit du côté des viscères des phénomènes mécaniques de congestion. Les capillaires intra-glomérulaires peuvent donc être dilatés : il est possible qu'ils ne le soient pas assez pour produire l'albuminurie ; mais que le malade prenne son repas, aussitôt la tension veineuse augmente, la vitesse du courant intra-glomérulaire diminue, cause dominante de toute albuminurie (Charcot) et l'albumine passe dans les urines : c'est l'expérience de Nussbaum.

[1] S'il y a une action excito-sécrétoire sur l'épithélium rénal, ce doit être, par analogie avec les autres glandes, l'excitation du sympathique qui la produit.

Glycosurie[1]. — Le diabète est peu commun dans le goitre exophtalmique, mais la glycosurie alimentaire est très fréquente (Chwostk, Ludwig et Kraün, etc.). Les partisans des théories thyroïdiennes sont embarrassés pour l'expliquer (Lépine) : car l'absorption considérable du suc thyroïdien peut bien provoquer la glycosurie ; mais comment expliquer les cas de Falkenberg et de Gley qui ont vu la glycosurie après la thyroïdectomie? Du reste, il paraîtrait que le suc thyroïdien peut aussi guérir le diabète.

L'excitation du sympathique au contraire explique bien ces faits. L'influence de l'hyperémie sur la production du sucre a été mise en évidence par Schiff et Moos : or, nous avons vu comment l'excitation centrale du sympathique pouvait hyperémier les viscères. De plus, ici, une action excito-sécrétoire se joint à la vaso-dilatation : Marc Laffont a démontré en effet que le diabète expérimental provient de l'excitation de certains filets du grand sympathique qui sont au foie ce que la corde du tympan est à la glande sous-maxillaire.

Il se produit donc de l'hyperglycémie ; celle-ci peut n'être pas suffisante pour entraîner la glycosurie, mais, qu'elle vienne à être augmentée par l'absorption de sucre alimentaire et la glycosurie se produira. C'est ainsi, plutôt que par un trouble de la cellule hépatique qu'il faut sans doute interpréter la glycosurie alimentaire dans le goitre exophtalmique.

La polyurie, les sueurs, le larmoiement sur lequel a insisté Berger ont des explications analogues dans l'excitation sympathique soit par la vaso-dilatation, soit par excito-sécrétion.

[1] Lannois, *Société médicale de Lyon*, nov. 1897.

Troubles divers.

L'excitation sympathique nous permet encore de comprendre divers symptômes.

La dyspnée tient à la violence des palpitations ou à l'hyperémie pulmonaire avec catarrhe consécutif ; certains accès d'oppression paroxystique sans signes stéthoscopiques sont peut-être en relation avec des dilatations vasculaires de certaines parties du bulbe.

La diarrhée se rattache sans doute à l'hyperémie intestinale.

L'exciation des vaso-dilatateurs peut se manifester aussi à la périphérie ; elle est bien mise en évidence par le phénomène de la *raie méningitique* si fréquente d'après Trousseau et Peter. Elle explique les cas d'élévation de la température péripherique.

Vigouroux attribue à la vaso-dilatation la diminution considérable de résistance électrique.

La cachexie tient sans doute aux troubles intestinaux, à l'albuminurie, à la glycosurie ; peut-être aussi est-elle en rapport plus direct, comme nous le verrons bientôt, avec l'excitation sympathique.

CHAPITRE IV

RÉGÉNÉRATION ET ENTRETIEN DE L'EXCITATION DU SYMPATHIQUE

CERCLE BASEDOWIEN — LÉSIONS ANATOMIQUES

Nous avons vu comment l'excitation sympathique, certaine pour divers symptômes, pouvait les expliquer tous. Les formes frustes et unilatérales s'expliquent par une excitation limitée à tels noyaux.

Mais la maladie de Basedow peut durer des années, comment l'excitation sympathique pourra-t-elle persister aussi longtemps? Grasset, après avoir rattaché l'exophtalmie basedowienne à la contraction des muscles lisses de l'orbite, pose nettement « la difficulté d'une excitation permanente du sympathique, d'une contraction constante de ces muscles pendant un long temps ».

Sans doute les phénomènes d'excitation sans lésion sont généralement de courte durée. Mais l'excitation centrale du sympathique produit : 1° des effets physiologiques qui la régénèrent ; 2° des lésions anatomiques qui l'entretiennent elle-même ou entretiennent ses symptômes.

1° *Régénération par les effets physiologiques. Cercle basedowien.* — Les désordres de la maladie de Graves présentent cette particularité singulière qu'ils peuvent se reproduire les uns les autres. Ainsi :

L'excitation sympathique qui irrigue à l'excès les élé-

ments glandulaires de la thyroïde et en provoque l'hypergénèse entraîne l'hypersécrétion thyroïdienne (Marie, Edmunds, pages 15 et 16) et l'hypersécrétion thyroïdienne excite le système nerveux en général, comme l'ont bien vu les partisans des théories par l'hyperthyroïdisation, et excite particulièrement le sympathique, comme le pensent Edmunds[1] et Dourdoufi et comme l'a démontré Haskavec. Mickulicz comprend du reste ainsi le rôle de la thyroïde lorsqu'il la compare à unmultiplicateur : une névrose primitive provoque l'hyperplasie et la vaso-dilatation thyroïdiennes, de là hypersécrétion, auto-intoxication et exagération de la névrose.

L'excitation sympathique provoque des dilatations bulbaires et médullaires (p. 35) et celles-ci ne peuvent qu'irriter les centres sympathiques là situés (Filehne, Dourdoufi, Bienfait).

L'excitation sympathique provoque des dilatations des vaisseaux du cou (Cyon, Morat), et celles-ci dans les ganglions sympathiques ou au niveau de l'anneau de Drobnick (Riche) excitent les filets cardiaques et les filets oculaires.

L'excitation sympathique provoque la tachycardie et celle-ci qui prend une large part à la production de ces diverses dilatations (Gauthier de Charolles, Cyon), produit par elles une excitation sympathique.

Ainsi donc, prenons un sujet prédisposé à système ner-

[1] Edmunds démontre la possibilité d'une excitation sympathique par la sécrétion thyroïdienne ; il démontre la possibilité d'une hypersécrétion thyroïdienne par excitation du sympathique. Il donne des preuves en faveur de l'un ou de l'autre mécanisme dans la maladie de Basedow et reste hésitant. Pourquoi vouloir choisir, pourquoi, logique jusqu'au bout, ne pas admettre et l'un et l'autre, agissant en cercle ?

veux particulièrement irritable et doué d'un faible pouvoir d'inhibition, et supposons chez lui une excitation intense du sympathique : celle-ci non seulement va provoquer les troubles de la maladie de Basedow, mais sera reproduite elle-même et entretenue par ces mêmes troubles. L'excitation sympathique produit l'hypersécrétion thyroïdienne, la tachycardie, les dilatations vasculaires de la moelle, du bulbe et du cou ; cette hypersécrétion, cette tachycardie, ces dilatations provoquent l'excitation sympathique. Le cercle est ainsi fermé, le cycle morbide constitué et le malade pris dans l'engrenage basedowien.

Ainsi s'explique la longue durée de la maladie ; ainsi s'explique la persistance des symptômes dans l'intervalle des paroxysmes ; ainsi s'explique le caractère d'intensité croissante des crises basedowiennes, les symptômes d'une crise nouvelle représentant la somme de l'excitation nouvelle et de l'excitation dernière en partie conservée.

La crise hystérique consiste en une excitation de certains nerfs moteurs. L'excitation, de continue qu'elle était au début (convulsions toniques), devient discontinue (convulsions cloniques) et cesse bientôt, la crise est courte, disparaît intégralement, se renouvelle ayant toujours sensiblement la même intensité. La crise basedowienne est prolongée, persistante, elle se renouvelle plus intense; nous en avons l'explication.

Nous comprenons mieux maintenant cet amaigrissement si curieux, cette anémie, cette faiblesse des malades atteints de goitre exophtalmique : tout travail exigeant pour se produire une dépense corrélative, ce mouvement physiologique exagéré et continu dont nous venons de parler exige des combinaisons chimiques elles-même exagérées ;

si l'apport nutritif souvent augmenté (boulimie) et si le chimisme normal ne suffisent pas, l'organisme doit brûler ses réserves et ses propres tissus ; on le voit ainsi, pour entretenir le circuit basedowien, se détruire et s'user ; de même que dans la pile en fonctionnement où les décompositions chimiques produisent l'électricité et l'électricité les décompositions, on voit, pour entretenir le circuit électrique, les éléments peu à peu s'user.

Cette façon de comprendre le goitre exophtalmique est comme le résumé et la conclusion de ses principales théories, empruntant à chacune ce qu'elle a de mieux prouvé, et prenant leurs différents facteurs pour les multiplier les uns par les autres. Nous verrons, au chapitre prochain, comment elle éclaire certaines particularités du traitement.

C'est peut-être ainsi, dans une cause susceptible d'être régérée par ses propres effets, dans un cercle morbide qu'il faudrait chercher l'explication des troubles fonctionnels persistants et le secret pathogénique de certaines névroses.

2° *Entretien par les lésions anatomiques :*

a) L'excitation du sympathique peut provoquer les lésions du goitre exophtalmique et en expliquer l'anatomie pathologique tout comme la symptomatologie et l'évolution.

Trousseau a montré depuis longtemps que ces diverses lésions peuvent se ramener à de la *congestion* provoquant parfois des hémorragies, entraînant, par sa répétition et sa durée, de la réaction conjonctive avec formation soit de tissu graisseux, soit de tissu scléreux et destruction des éléments nobles. Ce sont ces lésions que l'on trouve à

divers degrés dans le corps thyroïde, dans les viscères, l'intestin (Howse, in *Rendu)*, le foie, la rate, les reins (Trousseau), dans l'arrière-cavité orbitaire, dans les ganglions sympathiques, dans la moelle et le bulbe.

L'excitation centrale du sympathique, qui explique la *congestion* de ces divers organes, explique donc toutes ces lésions, qui doivent ainsi être considérées le plus souvent comme secondaires.

Il est possible, cependant, que certaines lésions bulbaires soient primitives, dans les cas surtout où le goitre exophtalmique vient compliquer le tabes.

Le corps thyroïde présente des lésions autres (hypergénèse cellulaire), mais qui sont aussi, comme nous l'avons vu, en rapport avec l'excitation sympathique.

Le thymus, placé dans des conditions analogues à celles de la thyroïde et ayant les mêmes fonctions de protection (Cyon), se développe sans doute par le même mécanisme.

Le cœur subit de la distension mécanique.

b) Les lésions médullaires, bulbaires et sympathiques entretiennent et rendent définitive l'irritation sympathique (à moins que, par sclérose et atrophie cellulaire, la continuité nerveuse n'arrive à être interrompue : c'est peut-être là un mode de guérison).

Les lésions de la thyroïde et de l'arrière-cavité orbitaire peuvent rendre définitifs le goitre et l'exophtalmie.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

Une excitation des centres sympathiques étant le *primum movens* de la maladie de Basedow, le traitement causal est celui qui supprime cette excitation morbide ; les traitements qui s'adressent aux troubles périphériques sont des traitements symptomatiques ; un groupe spécial renferme les méthodes qui suppriment la relation entre les centres et les organes troublés, les divers modes de suppression physiologique du sympathique.

Traitement causal.

Le véritable traitement causal serait celui qui supprimerait directement l'excitation centrale sympathique. Ici, la chirurgie ne peut intervenir ; mais n'existerait-il pas quelque substance capable de supprimer l'excitation sympathique ? La cocaïne, le suc thyroïdien excitent le sympathique ; sans doute, quelque substance doit le paralyser ; mais des recherches méthodiques, à notre connaissance du moins, n'ont pas été faites dans ce sens, et tout un champ d'études est ouvert ici.

Si nous ne pouvons atteindre spécialement les centres

sympathiques, nous pouvons du moins calmer ou tonifier dans son ensemble le système nerveux. Les bromures, la belladone, l'opium, la valériane, calment l'excitation nerveuse, mais le meilleur agent à la fois calmant et tonique du système nerveux est encore l'hydrothérapie : c'est pourquoi elle a de si nombreux succès dans le goitre exophtalmique et c'est pourquoi il faut toujours lui donner la première place dans le traitement de cette affection ; mais ce sera une hydrothérapie « mitigée » (Oulmont, Beni-Barde), celle qui convient aux sujets faibles et excitables. Il faut recommander pour les mêmes motifs, la vie à la campagne, loin des ennuis et des travaux ordinaires, loin de toute cause d'émotions, loin du surmenage intellectuel des villes.

Ainsi agissent les cures d'air et d'altitude, le séjour au bord de la mer, les stations balnéaires. L'électricité agit peut être de même : ne calme-t-elle pas d'autres névroses ? En comparant les procédés d'Hammond, de Bartholow, de Vigouroux, d'Erb, on voit du reste réussir les méthodes les plus variées et les positions les plus différentes des électrodes : ce qui milite en faveur d'une amélioration par action générale. Il est possible que telles méthodes (Vigouroux, Bertran) à résultats particulièrement remarquables agissent par paralysie de certains cordons sympathiques. Les médications opothérapiques, par ingestion de thyroïde, de thymus, de suc ovarien, agissent peut-être en tonifiant le système nerveux, dans les cas rares d'ailleurs où elles ont eu quelque succès.

Traitement symptomatique.

Le goitre exophtalmique présente cette singularité que des traitements purement symptomatiques peuvent être curatifs. Les sédatifs et les toniques du cœur ne sont manifestement que les médicaments d'un symptôme, la tachycardie ; et cependant, il y a à leur actif des cas certains de guérison. Ce fait, étrange au premier abord, s'explique bien avec l'idée du cercle basedowien : si les symptômes entretiennent l'excitation primitive, en s'attaquant à eux, on peut arrêter celle-ci et couper le circuit ; et si l'un d'eux, dans le cas traité, a une importance prédominante dans la formation du cycle, sa suppression entraîne une diminution considérable de l'excitation des centres, et, le système nerveux supérieur, s'il n'est pas trop épuisé, pourra inhiber la faible excitation qui persiste.

C'est à ce mode d'action qu'il faut rapporter les succès possibles des méthodes s'attaquant :

A la tachycardie : digitale, strophantus, vératrine, vessie de glace sur la région précordiale.

Aux dilatations médullaires : application le long du rachis de ventouses, de pointes de feu, de vésicatoires (Rendu).

Au goitre : injections d'iode, cautérisations à pâte de Canquoin, thyroïdectomie et strumectomie, exothyropexie, ligatures des artères thyroïdiennes. La destruction du goitre pourra guérir également l'affection dans les cas de maladie du Basedow secondaire due à une hyperthyroïdisation primitive (?) ou à une compression intra-thyroïdienne

de filets sympathiques; de même que disparaît l'affection par ablation d'un ovaire kystique, d'un rein flottant, etc.

Le cercle basedowien qui nous explique les succès possibles de ces divers traitements symptomatiques, nous explique aussi leurs insuccès fréquents. L'amélioration en effet, sera nulle ou passagère si le trouble spécial auquel s'adresse la méthode n'a pas une importance prédominante dans la formation du cercle, ou si le système nerveux trop affaibli ne peut compléter la guérison.

Il ne faut donc pas négliger les traitements symptomatiques dans le cas surtout où quelque trouble prendrait une intensité anormale ; mais, comme le diagnostic clinique de l'importance relative des divers facteurs est impossible (à part la tachycardie), on ne peut avoir qu'une confiance médiocre en ces traitements toujours incertains.

Suppression physiologique du sympathique.

Puisque l'excitation morbide suit la voie du sympathique, la suppression physiologique de celui-ci supprimera les symptômes. Peut-être l'électricité peut-elle produire cette section, mais d'une façon momentanée, grossière et incertaine. Peut-être aussi trouvera-t-on quelque médicament capable d'agir ainsi. Mais, dans cette voie féconde, la chirurgie a précédé la médecine, depuis le jour où M. Jaboulay, le premier, persuadé du rôle capital de l'excitation sympathique, sectionna le cordon cervical pour faire disparaître le syndrome basedowien.

Que va-t-il se passer si, chez une malade atteinte de goitre exophtalmique sans lésions définitives, nous cou-

pons le sympathique cervical, au niveau par exemple du ganglion moyen ? Les symptômes oculaires vont s'amender puisque les filets qui se rendent aux fibres lisses de l'orbite et des paupières passent, la plupart, par le cordon cervical. La tachycardie diminuera puisqu'un certain nombre de filets cardiaques descendent dans le cordon cervical. Au niveau du ganglion inférieur, cette action serait plus marquée, puisque l'on sectionnerait là un plus grand nombre de filets cardiaques provenant, du cordon cervical, du nerf vertébral, de la chaîne thoracique ou de la moelle directement. Au niveau de thyroïde, l'excitation hypersécrétoire et hypergénésique disparaît. Que devient la vaso-dilatation? Ce qui, dû au réflexe dont Cyon a montré ici l'importance considérable, diminue avec la trachycardie, de même que les dilatations mécaniques. *Pour le corps thyroïde, la vaso-dilatation directe par excitation centrale est notable*[1] : la constriction par excitation du sympathique cervical est moindre[2], il est permis de croire que la dilatation par section du sympathique cervical sera moindre aussi, de sorte que, par la section des vaso-

[1] *Expériences* de M. Morat (thèse de Briau).

L'anatomie (vaisseaux très nombreux), l'histologie (dispositif de Müller), la physiologie (fonction de Cyon), montrent que la thyroïde est destinée à subir des phénomènes de vaso-dilatation intenses. Il ne faut donc pas s'étonner en voyant les centres sympathiques lui envoyer des vaso-dilatateurs particulièrement puissants.

[2] En comparant les tracés publiés par Briau, on voit, en effet, que l'excitation de la chaîne thoracique entraîne une ascension beaucoup plus forte que la chute produite par l'excitation du cordon cervical. L'ascension serait plus forte encore si l'excitation portait encore plus haut, sur les centres mêmes d'origine.

moteurs, on remplace directement *dans la thyroïde* la vaso-dilatation primitive par une vaso-dilatation moindre : il y aura donc directement diminution de volume. De plus, cette vaso-dilatation par section, substituée à la première, disparaît à son tour après quelques semaines, comme il est de règle. Pour ces diverses raisons, la diminution du goitre va se produire et se continuer. Pour les mêmes raisons, vont se rétrécir les vaisseaux dilatés qui peuvent occuper les ganglions sympathiques ou traverser l'anneau de Drobnick. Les dilatations médullaires ou bulbaires ne seront modifiées que par diminution du réflexe de Cyon, de même que les dilatations viscérales.

La sympathicotomie, qui fait diminuer à la fois l'hyperthyroïdisation, la tachycardie, les dilatations vasculaires, interrompra donc le circuit d'une façon certaine, quel que soit le trouble prédominant : par suite, non seulement les symptômes vont s'atténuer, mais l'excitation centrale elle-même diminuera et tout rentrera dans l'ordre, pour peu que le système nerveux supérieur ait encore d'énergie. Cette énergie, d'ailleurs, est peut-être elle-même augmentée par une circulation encéphalique meilleure, avec afflux sanguin à la fois plus abondant et moins brusque. C'est ainsi que cette opération s'attaque aux symptômes et, par eux, à l'excitation morbide elle-même et constitue une méthode curative.

Mais on conçoit des cas où, dans un système nerveux déséquilibré, l'excitation morbide sera assez intense et les systèmes modérateurs assez faibles, pour que l'excitation persiste après cette section du cordon cervical, et se manifeste encore par les filets sympathiques annexés au trijumeau et au pneumogastrique et sur lesquels nous ne

pouvons rien. Ainsi pourront parfois se produire des récidives.

Nous avons supposé jusqu'ici l'affection à la phase des troubles fonctionnels. Quelle est l'influence des traitements quand des lésions définitives se sont produites ?

C'est du côté de la thyroïde que nous trouvons en premier lieu des lésions définitives. La thyroïdectomie peut seule les faire disparaître. Mais, à côté d'elles, il y a toujours et en grande abondance des dilatations temporaires qui sont les seules progressives, les seules véritablement gênantes et que fera disparaître la sympathicotomie. Si d'ailleurs « il restait dans celui-ci quelque noyau goitreux qui ne rétrocède pas, elle aurait préparé le terrain pour une opération ultérieure qui sera plus facile et exempte d'hémorragie » (Jaboulay).

Ensuite, nous trouvons des lésions du côté des ganglions sympathiques, de la moelle ou du bulbe: quel traitement dans ces cas pourrait guérir l'affection? Quel résultat pourrait avoir une intervention thyroïdienne? Seule la sympathicotomie pourra enrayer le développement des lésions et faire disparaître le syndrome.

S'il y a derrière le globe oculaire du tissu vasculo-scléreux en abondance ou un peloton graisseux volumineux, certes l'œil ne reprendra pas sa place après la section du sympathique; mais quel est l'agent thérapeutique, quelle est l'opération qui pourrait la lui rendre ?

De même pour les lésions viscérales.

Ainsi la sympathicotomie guérit la maladie de Basedow dans les cas où celle-ci peut être guérie ; dans les autres, elle arrête du moins la progression de la maladie. Aussi,

« en face d'un résultat thérapeutique insuffisant, en face d'une récidive, il faut recommencer l'opération, soit pour chercher une anomalie qui est possible et qui a pu échapper à l'opérateur, soit pour sectionner le sympathique encore plus haut » (Jaboulay).

Après avoir examiné les effets heureux des méthodes de traitement, recherchons quels en sont les inconvénients.

La plupart des moyens médicaux, en dehors de l'hydrothérapie et de l'électricité, ont pu produire des accidents (digitale, médication thyroïdienne, fer, iode...)

Quand ces moyens ont échoué, on en vient aux opérations. Alors, nous voyons les opérations thyroïdiennes occasionner des désastres et des désastres fréquents. Le myxœdème est toujours possible ; la mort s'est vue fréquemment : les cas bien connus de Poncet, de Lejars, Quénu, Jaboulay, Lœnger, la statistique d'Allen Starr avec ses 33 morts rapides sur 190 thyroïdectomies partielles, sont faits pour causer au chirurgien quelque hésitation. « Je n'oserais pas toucher, dit M. Poncet, au goitre d'une femme qui aurait un pouls à 160 en même temps que de l'exorbitisme ; je craindrais une complication rapidement mortelle. »

La section du sympathique est au contraire une opération inoffensive ; non seulement elle ne fait pas courir de dangers de mort, mais, comme l'ont montré les résultats éloignés, elle ne réserve même pas pour plus tard de troubles trophiques, le cordon cervical ne contenant, pour les diverses régions auxquelles il se rend, qu'une partie des filets sympathiques.

Un peu de larmoiement, d'hypersécrétion nasale et de céphalée, pendant quelques jours, en sont les seuls inconvénients. Un avantage surajouté est l'amélioration de la vision sur laquelle M. Jaboulay a le premier attiré l'attention et qu'il a expliqué par la constriction pupillaire.

Dans les cas rebelles au traitement médical, à l'hydro- et à l'électrothérapie surtout, l'opération de Jaboulay est donc l'intervention de choix. Ses effets sont particulièrement heureux dans certains cas : exophtalmie très marquée, absence de goitre, âge avancé du malade (influence plus grande du système nerveux modérateur) (Jaboulay).

Quel procédé faudra-t-il employer : section, résections diverses, arrachement, écrasement ?.... « D'abord, dit Jaboulay, ils sont tous bons et capables de donner des résultats appréciables, mais il n'y en a pas un qui soit supérieur aux autres et qui mette sûrement à l'abri des récidives de la maladie de Basedow ; c'est ce que démontrent les observations de section, de résection partielle ou totale (cas de Soulié). « Ces récidives me semblent tenir à certaines formes de la maladie et être sous la dépendance des fibres sympathiques annexées au trijumeau et au pneumogastrique et sur lesquels nous n'avons aucune prise. Cela fait comprendre que les grandes interventions sur le sympathique cervical ne sont pas plus utiles que celles qui sont faites avec prudence et modération ; d'autant plus qu'avec la simple section on produit des dégénérescences, même à longue distance. D'autre part, les grandes incisions coupent les nerfs de la région et, si elles respectent le spinal, elles blessent plusieurs branches du plexus cervical superficiel et occa-

sionnent ainsi pour plus tard des douleurs dans son territoire.

« L'opération qu'il faut choisir, c'est donc la section avec ou sans arrachement des deux bouts, ou la résection partielle; ces deux opérations sœurs pouvant être pratiquées, soit en haut, soit en bas de la région cervicale; on pourra profiter de l'accalmie créée par la paralysie du sympathique pour extirper le goitre, s'il ne rétrocède pas tout entier. »

L'absence de dangers de ces opérations, leurs bons résultats immédiats et éloignés, bien connus aujourd'hui et qui leur valent des partisans de plus en plus nombreux, en font donc le traitement de choix des cas graves de goitre exophtalmique.

CONCLUSIONS

I. Sous le titre de goitre exophtalmique, on a rangé des affections d'origine diverse. « Il y a des goitreux exophtalmiques, comme il y a des épileptiques » (Jaboulay). Mais quelle que soit la cause, le sympathique est l'intermédiaire nécessaire entre cette cause et les principaux organes troublés : il y a toujours excitation de certains filets sympathiques (cardiaques, oculaires, thyroïdiens).

II. Cette excitation peut être **secondaire** et placée sous la dépendance :

a) D'une lésion organique primitive située dans la protubérance, le bulbe, la partie supérieure de la moelle, les ganglions sympathiques. Cest la *forme anatomique*, dont l'existence est probable.

b) D'un réflexe parti d'extrémités nerveuses comprimées, tiraillées, irritées d'une façon quelconque, dans le tissu interstitiel d'un goitre scléreux, au niveau d'un rein flottant, d'un ovaire kystique, d'un fibrome utérin, d'un polype ou d'une hypertrophie de la muqueuse nasale, d'une tumeur orbitaire, etc. C'est la *forme réflexe*, dont l'existence est certaine.

c) D'une intoxication thyroïdienne primitive, modifiant fonctionnellement les centres sympathiques (type idiopathique de Dourdoufi). C'est la *forme toxique*, dont l'existence, bien que généralement admise, paraît douteuse.

III. Mais cette excitation sympathique peut aussi être **primitive**, caractérisant la *forme essentielle, idiopathique* de l'affection. Dans la majorité des cas, en effet, on peut admettre, avec Trousseau, Peter, Charcot, Rendu, que le syndrome de Basedow est la manifestation clinique d'un trouble nerveux fonctionnel primitif, d'une névrose. Cette névrose se traduit par des phénomènes d'excitation pouvant porter sur les divers centres sympathiques. On explique ainsi facilement tous les symptômes : c'est cette hypothèse simple qui répond le mieux au tableau objectif de la maladie.

IV. L'excitation centrale du sympathique présente cette particularité que ses effets physiologiques (hypersécrétion thyroïdienne, tachycardie, diverses dilatations vasculaires) peuvent en partie la régénérer, constituant ainsi un circuit morbide, le cercle basedowien.

Cette idée, conclusion des principales théories du goitre exophtalmique, permet d'en mieux comprendre les caractères évolutifs, certains symptômes et certaines particularités du traitement.

De plus, cette excitation centrale produit des lésions anatomiques capables de rendre l'irritation sympathique permanente et ses symptômes définitifs.

V. Le traitement consiste à interrompre le circuit morbide.

a) En supprimant l'excitation centrale par les calmants et toniques généraux du système nerveux (hydro et électrothérapie). Il y aurait lieu de chercher une substance paralysant spécialement le sympathique.

b) En supprimant un symptôme (goitre, tachycardie, dilatations vasculaires) trouble spécial auquel on attribue, pour le cas traité, un rôle prépondérant dans la formation du cercle ; méthode incertaine.

c) En sectionnant, par l'opération de Jaboulay, le cordon cervical où passent les plus nombreuses fibres nécessaires au circuit ; opération inoffensive, méthode de choix dans les cas graves, curative dans tous les cas où la guérison est possible, mais ne mettant pas cependant à l'abri de toute récidive. Le meilleur procédé est la section ou la résection partielle. Les résections étendues, inutiles, ont des inconvénients

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
POLLOSSON (M.).

Vu :
POUR LE DOYEN, L'ASSESSEUR,
LEPINE

Vu, et permis d'imprimer :
LE RECTEUR,
G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE [1]

Abadie, Congrès de Chirurg., Paris, 1896-1897. Gaz. des hôp., 6 juil. 1897. Sem. méd., juil. 1897.

Ahmed-Hussein, th. Lyon, 1896.

Ballet et Enriquez, Med. mod., déc. 1896. Soc. med. hôp., p. 805, p. 941.

Béclère, Société méd. hôp., oct. 1894.

Bérard, th. Lyon, 1897.

Berger, Bull. méd., p. 241, 1893.

Bertoye, th. Lyon, 1888.

Bertran (de Barcelone), Congrès de Moscou.

Bienfait, Gaz. méd., Liège, mars 1895.

Boddaert, Gaz. heb., p. 465, 1875.

Briau, th. Lyon, 1897.

Brissaud, Congrès de Bordeaux, 1895.

Charcot, Leçons du mardi, 1887-1888-1889.

Christison, Monthl. journ. of med., 1849.

Cuffer, France méd., 13 juil. 1878.

Cyon, Acad. des sciences, 28 juin et 13 sept. 1897.

Dastre et Morat, Acad. des sciences, XCVI, 446-448.

Dourdoufi, Revue neurolog., 15 mars 1893.

Doyen, Sem. méd., 29 juil. 1897.

Edmunds, J. of path. and bact., III, 4. Revue neurol., 15 mars 1896.

Filehne, Erlanger phys. und med. Sitzungsbericht, 1879.

[1] Cet index ne donne que les documents cités dans le texte. Des renseignements complets seront trouvés dans les publications de Rendu, Edmunds, Blottière.

Gayet, Lyon méd., juil. 1896.
Gauthier de Charolles, Revue de méd., p. 409, 1890.
Grasset et Rauzier, Traité mal. du syst. nerv.
Greenfield, British med. journ.. 1893.
Haskavec, Soc. med., Prague, 1894. Congrès Moscou, 1897.
Jaboulay, Lyon méd., t. I, p. 389, 1896; t. II, p. 150, 1897; 7 fév., 14 mars, 8 août, 31 oct. Communication à l'Acad. de Méd., 27 juil. 1897. Bull. méd., 23 oct. 1897 et Soc. de méd., m. d.
Jonnesco, Arch. Prov. de chirurg., janv., fév. et sept. 1897. Presse méd., oct. 1897. X^e et XIe congrès de chirurgie, Paris.
Laffont (Marc), th. de Paris, 1880.
Lemke, Deutsch med. Woch., 1894.
Lépine, Sem. méd., fév. 1896. Soc. méd., Lyon, nov. 1897.
Lévy, th. Strasbourg, 1861.
Marie, th. Paris, 1883. Société méd. hôp., fév. 1894, janv. 1897.
Mickulicz, Congrès chir. Berlin, 1895. in Méd. mod., p. 262, 1895.
Peter, Bull. med. av. 1890. France med., p. 209, 1892.
Potain, Cliniques, 1876.
Poincaré, Le système nerveux périphérique.
Poncet, Soc. chirurg., mars 1897. Acad. méd., sept. 1897.
Trousseau, Cliniques, t. II.
Rauzy, th. Lyon, 1897.
Raymond et Sérieux, Revue de méd., p. 956, 1892.
Rendu, Dict. encycl. Art. Goitre exophtalmique.
Riche, th. Paris, 1897.
Sellerier, th. Paris, 1897.
Solary, th. Paris, 1894.
Soucques, Traité de méd. de Charcot, Bouchard et Brissaud.
Story, Dublin journ. of med. sc., avril 1882.
Vigouroux, Gaz. des hôp., p. 494, 1891.
Voisin (J.), Soc. med. hôp., 1894. Congrès de Bordeaux, 1895.
Warburton Begbie, Revue des Sc. Méd., IV, p. 133.
Yeo, The British med. Journ., 17 mars, 1877.

Lyon. — Imp. Pitrat Aîné, A. Rey Succr. — 16657